

表5 各クラスタ内の患者相互の関連性の分析結果(山形県:2009~2011年)

クラスタ No	菌株 No	登録年次	性	年齢	住所	疫学的関連性			備考
						関連あり	関連の可能性あり	不明	
1	Ca02	2009	M	70-	A市		●		患者Ca31の近隣に居住
	Ca31	2009	M	80-	A市		●		
	Da17	2010	F	80-	B市		●		Ea28の勤務先病院の受診歴あり。
	Ea28	2011	F	50-	C市		●		看護師(患者Da17の受診先の病院勤務, 院内感染疑い)
2*	Ca03	2009	F	80-	D町		●		Ea04の勤務先病院で長期の通院歴あり(診断の大幅な遅れ)
	Ea04	2011	F	40-	A市	●			看護師(患者Ca03の通院先の病院勤務, 院内感染疑い)
	Ea13	2011	M	40-	A市	●			Ea04の同居家族(家族内感染)
	Ea17	2011	F	40-	A市	●			看護師(病院でEa04の同僚, 院内感染)
3*	Ca13	2009	M	80-	C市	●			入院患者
	Ca15#	2009	F	70-	C市	●			看護師(患者Ca13の入院先病院勤務, 院内感染)
4	Ca14	2009	M	70-	E市			●	
	Ca18	2009	M	20-	F町		●		特定の遊技施設の利用
	Ca21	2009	F	80-	F町		●		同居の家族(2008年登録, 塗抹3+)が遊技施設(同上)利用
	Ca23	2009	M	40-	F町		●		特定の遊技施設の利用
	Ca25#	2009	M	30-	E市	●			2008年患者を発端とする集団感染の二次感染発病者と濃厚接触
	Ca32	2009	M	30-	G市		●		特定の遊技施設の利用
	Da07#	2010	F	20-	E市		●		特定の遊技施設の利用
	Da14	2010	M	20-	B市			●	
	Ea03	2011	F	70-	D町			●	
	Ea18	2011	M	20-	E市		●		特定の遊技施設の利用
Ea31	2011	M	30-	E市	●			患者Ea18の濃厚接触者	
Ea33	2011	F	20-	E市			●		
5	Ca17	2009	M	70-	C市	●			入院患者
	Ca30#	2009	F	20-	C市	●			看護師(患者Ca17の入院先病院勤務, 院内感染)
6*	Ca19#	2009	M	40-	G市			●	
	Ca34	2009	M	80-	H市		●		
	Ea16	2011	M	80-	C市		●		患者Ca34と住所が近接し, 業務上(宗教関連)の接触の可能性
7*	Ca22	2009	F	80-	I町	●			
	Da02	2010	F	70-	I町	●			患者Ca22と同じ高齢者施設のデイサービス利用
8	Ca28	2009	M	60-	B市			●	
	Dc05	2010	F	90-	J町			●	
9	Ca38	2009	M	50-	K市			●	
	Da04	2010	M	80-	C市			●	
10	Cd04	2009	F	80-	L町			●	
	Da28#	2010	F	90-	I町			●	
11	Cd05	2009	F	80-	M市	●			
	Cd12	2009	M	80-	M市	●			患者Cd05の同居家族(家族内感染)
12	Cd07	2009	M	80-	L町	●			
	Ed15#	2011	F	80-	L町	●			患者Cd07の同居家族(家族内感染)
13	Da03	2010	M	70-	C市			●	
	Dc08#	2010	M	70-	N町			●	
14	Da03	2010	M	70-	C市			●	
	Da34#	2010	M	80-	C市			●	
15	Da20	2010	F	70-	A市			●	
	Da24#	2010	F	60-	C市			●	
16	Dd05	2010	M	70-	O市			●	
	Ea21	2011	M	80-	H市			●	
	Ed07#	2011	M	80-	L町			●	
17	Ea32	2011	F	80-	B市			●	
	Ed02	2011	F	30-	M市			●	

\* VNTR分析によるクラスタ形成の結果を受けて保健所が追加の実地疫学調査を実施した結果, 相互の関連性(可能性含む)が判明した事例。

# 24領域VNTR分析で, 23領域一致(1領域でコピー数が異なるパターン)。

表6 接触者 2,420 人に対する QFT-3G 検査成績  
(山形県：2010～2013 年の接触者健診)

年齢階級	n	QFT-3G, % (95%CI)		
		陰性	判定保留	陽性 †
≤19	66	90.9 (84.0-97.8)	3.0 ( 0- 7.2)	6.1 ( 0.3-11.8)
20-29	373	91.7 (88.9-94.5)	3.5 (1.6- 5.3)	4.8 ( 2.7- 7.0)
30-39	423	89.1 (86.2-92.1)	5.4 (3.3- 7.6)	5.4 ( 3.3- 7.6)
40-49	387	87.3 (84.0-90.7)	7.8 (5.1-10.4)	4.9 ( 2.7- 7.1)
50-59	507	89.2 (86.4-91.9)	6.1 (4.0- 8.2)	4.7 ( 2.9- 6.6)‡
60-69	359	82.2 (78.2-86.1)	7.2 (4.6- 9.9)	10.6 ( 7.4-13.8)‡
70-79	203	71.4 (65.2-77.6)	13.3 (8.6-18.0)	15.3 (10.3-20.2)
80≤	102	70.6 (61.7-79.4)	10.8 (4.8-16.8)	18.6 (11.1-26.2)

QFT-3G=QuantiFERON® TB-Gold in tube CI=信頼区間 ( Confidence interval )

†年齢階級の上昇に伴いQFT-3G陽性率が上昇する傾向あり ( Cochran-Armitage test : P<0.001)

‡この 2 つの年齢階級間でQFT-3G陽性率に顕著な差を認める ( Fisher's exact test which adjusted with Holm method : P=0.025)

表7 QFT-3G 陽性者の追跡調査結果 (LTBI 又は活動性結核の届出状況)  
(山形県：2010～2013 年の接触者健診)

年齢階級	QFT-3G 陽性者数 (P)	LTBI 届出の有無		活動性結核 (c)‡
		届出あり (a)	届出なし (b)†	
		a/P	b/P	c/P
≤19	4	4 (100)	- ( - )	- ( - )
20-29	18	16 (88.9)	- ( - )	2 (11.1)
30-39	23	21 (91.3)	- ( - )	2 (8.7)
40-49	19	14 (73.7)	3 (15.8)	2 (10.5)
50-59	24	15 (62.5)	7 (29.2)	2 (8.3)
60-69	38	21 (55.3)	12 (31.6)	5 (13.2)
70-79	31	16 (51.6)	15 (48.4)	- ( - )
80≤	19	7 (36.8)	12 (63.2)	- ( - )
全 体	176	114 (64.8)	49 (27.8)	13 (7.4)

QFT-3G: QuantiFERON® TB-Gold in tube LTBI: Latent TB infection

†49人中17人は過去の結核既往歴ありと判断。それ以外の32人は、合併症などの理由によりLTBIとしての届出が見送られていた。

‡13人中12人は肺結核、1人は肺外結核 (リンパ節結核)

結核サーベイランス等の資料を使用した感染疫学状況の推計および制度向上のための研究

研究分担者

内村和広 結核研究所臨床・疫学部疫学情報室長

1 結核発生動向調査および人口・経済社会的データの経年情報をもとにした日本の結核罹患の地域的特徴に関する研究

研究要旨

社会・経済的弱者集団における結核リスクを調べた。結核リスクの経済・社会的要因として生活保護率と結核罹患率との間に強い相関がみられた。また、他のリスクとして人口あたり病院数も有意な相関が示され、医療資源の問題の可能性も示唆された。若年齢層では接触機会に関する要因が有意であった。また高齢者の独居率が有意な因子として見出され独居高齢層の問題も結核対策として考慮すべき重要課題と考えられた。

日本国内で発生した結核患者のリスク集団の疫学状況の記述を、結核サーベイランス情報をもとに行なった。高齢者(65歳以上)患者は全結核患者のうち57%、糖尿病合併患者は13%を占め、国内の結核患者において大きなリスク集団であった。外国人患者は4%と諸外国に比べ大きくはないが、高いHIV陽性率、多剤耐性率を示し今後の接触者健診を中心とする対策強化の必要性を認めた。医療従事者は結核罹患リスクの高い集団であり、感染予防が求められると同時に治療中断も多く改善が必要であった。

15歳から59歳の肺結核喀痰塗抹陽性患者のうち日本人結核患者を対象として結核死亡に関連するリスク要因を調べた。結核サーベイランスデータから2007～2010年登録者のうち9,097名を対象とした。結核死亡のリスク要因では年齢(高齢ほど高い)、男性、無職、無保険、X線所見学会分類拡がり3が有意となった。全死亡について無職者の生存率を保険別に調べると無保険が最も悪く、以下、生活保護受給、有健康保険の順であった。しかし、結核死亡に限定すると無保険は同じく不良であったが生活保護受給と有健康保険との間に有意な差はみられなかった。すなわち結核死については生活保護受給者の死亡リスクは一般の有健康保険者と変わらないことが示された。さらに無保険者の保険別死亡リスクを算出すると、全死亡、結核死亡ともに無職が最も悪く、以下臨時日雇い、常用勤労者の順に有意であった。

社会・経済的弱者においては労働環境や就労状況、早期受診行動につながるような支援が経済社会的支援のもと重要であり、結核対策においても従来よりも広い関連機関、分野の協力のもと実行する必要があると考えられた。

## A. 研究目的

日本国内の結核罹患率は減少を続けており、平均で約4%の年間減少率である。現在の日本の状況（結核患者の高齢化）を考えると妥当といえる面もあるが、一方で結核患者の減少にともない相対的に結核患者発生の偏りが観察されてきている。特に都市部への結核発生患者の集中化が顕著である。東京都および13大都市での結核発生は33%、20歳以上60歳未満の労働人口に限定すると45%は大都市部での発生である。

ただし、都市への集中化といっても一概にその特徴を示すことはできない。大阪市（47.4、2010年人口10万対率）、東京区部（26.0、同）等、高結核罹患の存在はもちろんであるが、日本全体の結核罹患率よりも低い都市（札幌市11.9、仙台市12.0等、2010年人口10万対率）も存在する。さらに都市内においても罹患率（全体、年齢階級別）をはじめ罹患率の推移（増加傾向、減少傾向）、外国人結核患者の割合、患者の受診行動の遅れ、治療成績などで顕著な差がみられる。

これに対するひとつの説明として、結核罹患が地域の人口・経済社会的状況と強く関係を持っているという仮説を立て、検証することを目的とした。さらに結核発生動向調査および人口・経済社会的データの経年情報をもとに都市部の結核罹患に関する要因を明確にすることを目的とした。さらに、より直接的な人口・経済社会的状況と結核リスクとの関係を調べるため、結核サーベイランスデータをもとに、人口・経済社会的要因以外も含めた、患者ベースでの結核罹患リスク集団を調べた。

また、社会・経済的弱者への結核リスクが近年において顕在化していることをうけ、60歳未満の労働人口における結核死亡を調べることで、現在の結核治療を考慮すると本来回避されるべきはずの結核死が特定集団に偏っていることを検証した。これは結核リスクが死亡という最も重大なカタチで表出したと考えられ、緊急の結核対策上の課題と考えられる。

そこで、日本人の労働者人口における結核死亡のリスク分析を社会・経済的要因を中心に行ない、その結果を基にした結核対策への提言を目的とした。

## B. 研究方法

(1) 都市部における結核罹患率と人口・経済社会的要因および結核疫学指標との関係を調べた。

結核罹患率は2005年から2010年を対象とし、結核サーベイランスデータより13大都市（東京都、札幌市、仙台市、千葉市、横浜市、川崎市、名古屋市、京都市、大阪市、神戸市、広島市、北九州市、福岡市）の152区部別に算出した。人口・経済社会的要因は2005年国勢調査結果および自治体より公表されている地方統計（福祉統計等）を利用した。結核疫学には患者受診行動の遅れ、治療成功率を用いた。

まず、区別罹患率と各口・経済社会的要因との単相関を分析した。

次に多変量分析により攪乱因子、相互作用を調整したうえで都市部における地域罹患率に関連する要因を決定した。多変量分析には重回帰分析を用いた。目的変数には

### 1. 全結核罹患率

2. 塗抹陽性罹患率
3. 塗抹陰性罹患率
4. 年齢階級別罹患率（20-39 歳、40-59 歳、60 歳以上）
5. 罹患率減少率（2005 年から 2010 年）

説明変数には、

1. 人口密度
2. 人口高齢者割合（60 歳以上）
3. 人口外国人割合
4. 昼夜間人口比
5. 独居率
6. 高齢者内独居率
7. 第 3 次産業従業者割合
8. 通勤人口流入出率
9. 失業率
10. 生活保護率
11. 犯罪発生率
12. 人口あたり飲食店（喫茶店、飲み屋を含む）数
13. 人口あたり商業店舗数
14. 人口あたり病院数
15. 人口あたり医師数
16. 2005 年罹患率（罹患率減少率分析にて）
17. 受診行動の遅れ（症状出現から医療機関受診まで 2 カ月以上割合）
18. 治療成功率

重回帰分析においてステップワイズ法による説明変数選択を行った。

(2) 結核発生動向調査から、結核罹患のリスク集団の特定、疫学状況の記述を行なった。対象年は 2007 年から 2010 年の結核サーベイランスに登録された新登録患者とし

た (N=96, 689)。結核サーベイランス情報から定義できる結核リスク集団として、HIV 陽性者、糖尿病合併者、結核患者接触者、ホームレス経験者、外国人(外国籍)、医療従事者、高齢者(65 歳以上)をとりあげ、患者比率、治療成績、死亡率について経年推移を含め調べた。

(3) 結核サーベイランスデータから 2007～2010 年登録者の肺結核喀痰塗抹陽性患者のうち、15 歳から 59 歳の日本人結核患者を対象とした。外国人は就労状況や健康保険の状況等が日本人と異なることもあり、本分析の目的上除外した。同様に、分析の目的のため家事従事者、学生、職業不明者は除外した。登録から 1 年後までの情報を基に登録患者の生存率曲線および死亡者のリスク要因を分析した。死亡はサーベイランス情報の結核死亡、結核外死亡情報より判定した。登録前死亡は生存期間 0 日として分析した。死亡以外の除外は、除外時期において観察打ち切りとした。生存曲線は Kaplan-Meier 法を用いた。死亡のリスク要因分析はコックスの比例ハザード分析を用いた。分析には性、年齢の他に、職業を無職、臨時日雇い、常用勤労者の 3 区分、保険を無保険、生活保護受給、健康保険の 3 区分を用いた。さらにホームレス経験、X 線性状、拡がり、糖尿病合併、多剤耐性結核、HIV 感染を変数として分析した。

(倫理面への配慮)

本研究は、結核サーベイランスデータを用いているが、個人を特定できる情報は使用データ上全て除かれており個人を特定する可能性はなく、使用に問題はないと判断した。

### C. 研究結果

(1) 区別罹患率と各口・経済社会的要因との単相関分析の結果、経済的要因と地域結核罹患率との強い相関が見出された。特に失業率、生活保護率で顕著であった。神戸市における結核罹患率と失業率、生活保護率の相関を調べると、相関係数は失業率が  $r=0.98$ 、生活保護率が  $r=0.94$  と極めて強い相関であった。

結核罹患率と人口・経済社会的要因および結核疫学指標との重回帰分析を行った結果、有意と認められた因子について表 1 にまとめた。また、罹患率減少について有意と認められた因子について表 2 にまとめた。

社会経済的要因では生活保護率が、全結核罹患率、塗抹陽性罹患率、塗抹陰性罹患率、

年齢階級別罹患率の全てで有意因子となった。また、人口あたり病院数が全結核罹患率、塗抹陽性罹患率、中高年齢層罹患率で有意であった。若年齢層罹患率では他に人口密度、人口あたり飲食店（喫茶店、飲み屋を含む）数、高齢層罹患率では高齢者内独居率が関連因子として有意であった。生活保護受給者の結核罹患率は 83.86 であり結核罹患のリスク比を算出すると 4.89、95%CI (4.65, 5.14) であった。

罹患率減少については 2005 年罹患率が有意となった。すなわち 2005 年時点で高い罹患率地域の減少率が大きく、低い地域となるほど減少率が小さくなっていることを示している。塗抹陽性罹患率減少に関して負の因子（減少しにくい）として独居率が、塗抹陰性罹患率の負の因子については人口高齢者割合が有意であった。

(2) リスク集団である HIV 陽性者、糖尿病合併者、患者接触者、ホームレス経験者、外国人、医療従事者、高齢者 (65 歳以上) の全結核患者に占める割合は 2007 から 2010 年にかけて外国人と高齢者のみ有意に増加していた (Cochran-Armitage 検定、 $p<0.01$ )。高齢者は全結核患者のうち 57.3% を占めた。糖尿病患者は 13.1% を占め、日本の結核患者において大きなリスク集団であった。(表 3) ホームレス経験者、HIV 陽性者、糖尿病合併者では男女の性比が顕著に男に多かった (順に男の比率 95%、88%、74%)。外国人患者は若年層が中心であった (中央値 29 歳)。ホームレス経験者、HIV 陽性者は患者の半数以上は人口 100 万人以上の大都市に集中していた。ホームレス経験者での有空洞例は 49% と全体の 27% と比べて高く、発見の遅れからの進展例が多いことが示唆された。外国人患者中の HIV 陽性は 1.3% であったがこれは全患者における陽性率の 6.5 倍であった。また多剤耐性結核も肺結核培養陽性患者中 3.4% であり、全患者割合の 5.7 倍であった。治療開始後 1 年後の治療成績では、医療従事者の治療成功率が高かったが (男 71.7%、女 80.5%)、一方で治療中断脱落率も男 5.5%、女 6.0% と高く治療中断のリスクが高かった。糖尿病合併者、HIV 陽性者では治療継続中が多く (糖尿患者男 19.3%、女 21.2%、HIV 陽性者男 29.1%、女 50.0%) 治療の長期化が目立った。結核患者の死亡は人口動態統計データによる一般人口の死亡率の比べ、年齢階級別で 4-24 倍の死亡率であった。特にホームレス経験者の死亡率は高く、全結核患者と比べても 5 倍、一般人口と比べると 119 倍であった。(表 4)

(3) 2007~2010 年登録者の肺結核喀痰塗

抹陽性患者のうち対象となる患者は 9,097 名であった。表 5 に対象患者の職業別、保険別の背景を示した。職業別における性別、薬剤耐性を除いて各背景の職業別、保険別割合は有意に差があった。

対象患者のうち 1 年以内の死亡は 267 名が結核死、272 名が非結核死であった。職業分類別での結核死亡率をみると無職、臨時日雇い、常用勤労者の 1 年後の結核死亡率はそれぞれ 6.5%、4.6%、1.2%であった。結核死の 65.8%は最初の 1 か月以内の死亡であった。

結核死亡のリスク要因としてハザード比で有意となったものは年齢 40-49 歳 (2.04, 95%CI 1.37-3.05)、50-59 歳 (2.81, 95%CI 1.96-4.04)、男性 (1.93, 95%CI 1.30-2.86)、無職 (2.80, 95%CI 2.11-3.72)、無保険 (1.48, 95%CI 1.02-2.15)、拡がり 3 (23.58, 95%CI 9.57-58.13) であった。表 6 に結果を示した。

各職業区分別における保険別生存率曲線と各保険区分別における職業別生存率曲線を全死亡、結核死亡それぞれにおいて Fig. 1, Fig. 2 に示した。全死亡について無職者の生存率を保険別に調べると無保険が最も悪く、以下、生活保護受給、有健康保険の順であった。しかし、結核死亡に限定すると無保険は同じく不良であったが生活保護受給と有健康保険との間に有意な差はみられなかった。さらに無保険者の保険別死亡リスクを算出すると、全死亡、結核死亡ともに無職が最も悪く、以下臨時日雇い、常用勤労者の順に有意であった。

#### D. 考察

都市部への結核患者発生の集中化という

現象のなかでも、さらに経済的援助の必要な層への集中化が明らかとなった。実際にこの層での健診機会、さらに症状出現時における受診機会が少ないことが考えられる。さらに、人口あたり病院数が関連していることは経済的困難な層の医療資源へのアクセスの問題(休労による賃金減少、等)を反映していることも考えられる。さらに地域の医療サポートという面も示唆している可能性がある。若年齢層の関連因子では人との接触機会に関連するものがあらわれており、接触の場と頻度の解明がこの層に向けての対策の重要点となることが示唆された。また高齢者内独居率が有意因子となったことから、今後さらに日本の高齢者社会が進み、結核患者の高齢化も顕著となっていくことから、独居高齢者への治療支援がより課題となっていくであろうと考えられる。

減少率に関しては高罹患率地域ではリスクが顕著な群(住所不安定者等)への結核対策の効果が表れやすいことも考えられる。その一方である程度まで下がった地域では、発見、治療において、さらに難しい群が残っていき、それまでと同等の対策効果が得られにくいという可能性がある。低蔓延化にむけた地域では共通の課題と考えられる。

諸外国においても結核罹患のリスクグループは報告されているが、日本においては高齢化を伴う人口構成および過去の結核高罹患時代の影響から高齢者が最大のグループである。これらの患者の直接的な発病予防介入は困難であるが、一般的な健康対策(食事、運動、飲酒制限、禁煙等)が発病リスク低減の方法と考えられる。糖尿病合併結核患者は日本の結核の大きな問題のひとつ

つと考えられ、本研究でも若年層での高い死亡率が観測された。HIV 陽性患者はまだ実数として多くはなく、諸外国のように大きな問題とはなっていないが、動向は注視する必要があり、その意味でも結核サーベイランスの HIV 陽性把握割合の向上が課題である。外国人結核はその増加傾向が有意であり、今後の日本の結核問題となることが予測される。その主要層は若年であり、多剤耐性結核割合も高いことから外国人グループでの効果的な接触者健診が重要性を持つ。また治療成績においても転出割合が高い(18.9%)ことからこれらの患者のその後の治療中断を調べる追跡体制が必要である。医療従事者の結核リスクは高いが、高齢の入院患者が発病し結核診断前に起きる院内感染が問題であると考えられる。さらに治療中断率の改善が必要である。

労働人口における結核死のリスクについて、保険や職業といった経済社会的要因が有意に影響することが示された。その上で、特に結核死については生活保護受給者の死亡リスクは一般の有健康保険者と変わらないことが示された。これは医療費等の経済的支援が結核発病者の受診行動に影響を及ぼしていることを示唆すると思われる。日本は国民皆保険制度であるが、近年国民健康保険未加入もしくは保険料未納などにより、この制度からこぼれる者が増加している。これらは2000年以降の経済の停滞と雇用形態の変化により「ワーキングプア」に代表されるように厳しい経済状況の者が増加していることとも関係していると考えられる。

職業を持つことと結核死のリスクの低減は国際的な文献にも示されているとおりで

あり、常勤職を持つことによる生活基盤の安定も結核死リスク低下の因子であることが示された。これらは、結核という疾病が患者の属する社会と密接に関係している「社会病」としての側面が大きいことの表われとも考えられる。

## E. 結論

都市部において、結核罹患率と経済社会的要因との間には強い相関が見出された。特に生活保護率は経済社会的要因を示す指標として強いものであった。また、人口あたり病院数といった医療資源の問題の可能性も示唆された。若年齢層では接触機会に関する要因が有意であった。また、独居高齢層の問題も結核対策として考慮すべき重要課題と考えられた。また、罹患率低下にともない相対的により発見、治療の困難な群が増えることとなり同等の結核対策効果が得られない(罹患率減少が鈍る)可能性も示唆された。

次に、国内の結核罹患リスクグループの疫学状況を記述した。糖尿病合併患者は結核患者の13%を占め、治療の長期化や若年層での高い死亡率など対策強化が必要である。外国人結核は増加傾向にあり、多剤耐性結核割合が高いことから接触者健診の強化が求められる。

結核対策はDOTSの施行を含めた確実な治療の遂行が基本であることはもちろんである。これに加えて、より早期の患者発見、すなわちより早期の有症状患者の受診行動は、患者本人の予後の悪化はもちろん、他者への感染伝播の拡大を防ぐことから重要である。そして、社会・経済的弱者においては労働環境や就労状況、早期受診行



動につながるような支援が経済社会的支援のもと重要であり、結核対策においても従来よりも広い関連機関、分野の協力のもと実行する必要があると考えられる。

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Uchimura K, Ngamvithayapong-Yanai J, Kawatsu L, Ohkado A, Yoshiyama T, Shimouchi A, Ito K, Ishikawa N. Characteristics and treatment outcomes of tuberculosis cases by risk groups, Japan, 2007-2010. *Western Pac Surveill Response J.* 2013 Mar; 4; 4(1):1-8
- (2) Uchimura K, Yanai J, Kawatsu L, et al. Having permanent job or receiving public assistance may increase the survival from tuberculosis among the working-age patients in Japan. 投稿中

### 2. 学会発表

- (1) Uchimura K. Demographic and socio-economic factors associated with tuberculosis in urban area in Japan, 2005-2010. Tuberculosis Surveillance Research Unit meeting, April 2012, Tokyo, Japan
- (2) Uchimura K, Jintana Y, Shimouchi A, Kawatsu L, Ohkado A, Ito K, Ishikawa N. Higher death rate among socially vulnerable people with tuberculosis in Japan: evidence from TB surveillance. 43rd Union World Conference on Lung Health. Nov. 2012, Kuala Lumpur, Malaysia.

資料

表 1. 結核罹患率との有意因子

All TB	Smear positive	Smear negative	young age group	middle age group	elderly age group
welfare rate	welfare rate	welfare rate	welfare rate	welfare rate	welfare rate
hospital per population	hospital per population	hospital per population		hospital per population	hospital per population
Rate of living alone among old age group			Rate of living alone among old age group		Rate of living alone among old age group
Commuting population outflow		Commuting population outflow			
		population density	population density		
			number of restaurant per population		
				number of stores per population	
				patients delay	
					success rate
					proportion of elderly people

注：色つきは有意水準 1%、色なしは 5%

表 2. 結核罹患率減少率との有意因子

positive factor

All TB	Smear positive	Smear negative
incidence in 2005	incidence in 2005	incidence in 2005
welfare rate	welfare rate	welfare rate
Ratio of daytime population to night-time		
patients delay		

negative factor

All TB	Smear positive	Smear negative
	Rate of living alone	proportion of elderly people

<0.01

<0.05

表 3 結核患者中のリスクグループの割合の経年推移

Risk group	Proportion				
	2007	2008	2009	2010	Total
All TB cases	25,184	24,571	23,779	23,155	96,689
HIV positive	0.3 %	0.3 %	0.2 %	0.2 %	0.2 %
Diabetes mellitus	13.1	13.1	13.0	13.4	13.1
Contact cases	2.9	3.0	2.7	2.9	2.8
Homeless	1.3	1.4	1.7	1.4	1.4
Foreigner	3.4	3.9	3.9	4.2	3.8
Health care worker	2.5	2.4	2.6	2.4	2.5
Elderly (>=65 years old)	55.7	56.7	57.8	59.1	57.3

表 4 リスクグループ別死亡割合

Sex and Age group	General population in Japan		Smear Positive PTB, 2007-2010		HIV positive		Diabetes mellitus		Contact cases		Homeless		Foreigner		Health care worker	
	Population Mortality (x1000) <sup>**</sup> (%)	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)	Cases	Proportion of death (%)
Male																
0-14	8,673	0.0	3	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
15-24	6,571	0.0	490	0.6	3	0.0	4	25.0	20	0.0	3	0.0	103	0.0	6	0.0
25-34	8,136	0.1	1,219	0.6	10	0.0	40	5.0	30	0.0	14	0.0	156	1.3	27	0.0
35-44	9,025	0.1	1,653	2.4	17	5.9	239	1.7	26	0.0	67	11.9	55	1.8	28	0.0
45-54	7,760	0.3	2,183	6.4	14	7.1	529	5.1	43	7.0	134	9.7	57	5.3	21	0.0
55-64	9,172	0.8	3,969	11.4	6	0.0	1,103	9.7	61	1.5	252	19.8	28	7.1	20	0.0
65-74	7,066	1.9	4,350	21.5	5	60.0	1,021	18.7	37	2.7	133	19.5	25	24.0	9	22.2
75-84	4,085	5.2	6,164	36.8	0	-	1,128	37.7	18	27.8	30	40.0	17	52.9	30	23.3
>=85	972	14.8	3,806	53.4	0	-	331	51.1	10	10.0	7	42.9	9	55.6	4	50.0
Female																
0-14	8,254	0.0	11	0.0	0	0.0	0	0.0	3	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
15-24	6,224	0.0	411	0.2	0	0.0	2	0.0	7	0.0	0	0.0	137	0.0	21	0.0
25-34	7,842	0.0	1,053	0.6	3	0.0	10	0.0	22	0.0	4	0.0	236	0.4	140	0.0
35-44	8,792	0.1	843	1.1	3	0.0	41	0.0	14	0.0	2	0.0	103	1.9	113	0.9
45-54	7,714	0.2	615	2.3	0	0.0	60	5.0	10	10.0	1	0.0	52	1.9	78	0.0
55-64	9,471	0.3	819	6.8	1	0.0	151	9.9	16	0.0	2	0.0	13	7.7	34	0.0
65-74	7,947	0.8	1,423	14.6	0	-	271	15.5	18	11.1	5	0.0	3	0.0	10	0.0
75-84	5,783	2.6	3,117	23.4	1	100.0	440	22.5	18	11.1	4	0.0	12	16.7	3	0.0
>=85	2,570	10.4	2,370	41.8	0	-	251	42.2	9	33.3	3	33.3	3	33.3	1	0.0

\* Average of 2007-2010

\*\* Vital statistics of Japan, 2007-2010

Table1 Characteristics of the 9 097Japanese new smear positive PTB aged 15-59 years old, classified by employment status and health insurance status, 2007-2010

Characteristic		Total n=9,097	Employment status					Health insurance status				
			Unemployed n=2,343 (25.8%)		Casual workers n=985 (10.8%)		Permanent workers n=5,769 (63.4%)	p-value	Not insured n=321 (3.5%)	Public Assistance n=711 (7.8%)	Insured n=8,065 (88.7%)	p-value
Age(years)	Median	45	49	47	43		<0.01	53	53	44	<0.01	
	Range	(16,59)	(16, 59)	(18, 59)	(17, 59)			(22,59)	(17,59)	(16,59)		
Sex	Male	6,845	1,745 (74.5)	734 (74.5)	4,366 (75.7)	0.45		311 (96.9)	639 (89.9)	5,895 (73.1)	<0.01	
	Female	2,252	598 (25.5)	251 (25.5)	1,403 (24.3)			10 (3.1)	72 (10.1)	2,170 (26.9)		
Health insurance status	Not insured	321	194 (8.3)	99 (10.1)	28 (0.5)							
	Public assistance	711	563 (24.0)	90 (9.1)	58 (1.0)							
	Insured	8,065	1,586 (67.7)	796 (80.8)	5,683 (98.5)							
Homeless	Yes	368	275 (11.7)	68 (6.9)	25 (0.4)	<0.01		94 (29.3)	179 (25.2)	95 (1.2)	<0.01	
	No	4,371	880 (37.6)	435 (44.2)	3,056 (53.0)			65 (20.2)	179 (25.2)	4,127 (51.2)		
	Unknown	4,358	1,188 (50.7)	482 (48.9)	2,688 (46.6)			162 (50.5)	353 (49.6)	3,843 (47.7)		
Chest X-ray Size of lung infiltration	Minimal(less than 1/3 of one lung)	1,730	303 (12.9)	109 (11.1)	1,318 (22.8)	<0.01		24 (7.5)	79 (11.1)	1,627 (20.2)	<0.01	
	Medium(in between minimal and extensive)	5,257	1,257 (53.6)	563 (57.2)	3,437 (59.6)			151 (47.0)	368 (51.8)	4,738 (58.7)		
	Extensive(more than one lung)	1,619	631 (26.9)	257 (26.1)	731 (12.7)			125 (38.9)	217 (30.5)	1,277 (15.8)		
	Unknown	491	152 (6.5)	56 (5.7)	283 (4.9)			21 (6.5)	47 (6.6)	423 (5.2)		
Chest X-ray Lung cavity	Yes	5,570	1,485 (63.4)	671 (68.1)	3,414 (59.2)	<0.01		240 (74.8)	470 (66.1)	4,860 (60.3)	<0.01	
	No	3,059	714 (30.5)	262 (26.6)	2,083 (36.1)			60 (18.7)	195 (27.4)	2,804 (34.8)		
	Unknown	468	144 (6.1)	52 (5.3)	272 (4.7)			21 (6.5)	46 (6.5)	401 (5.0)		
Diabetes mellitus	Yes	1,448	443 (18.9)	137 (13.9)	868 (15.0)	<0.01		57 (17.8)	165 (23.2)	1,226 (15.2)	<0.01	
	No	7,012	1,683 (71.8)	774 (78.6)	4,555 (79.0)			221 (68.8)	490 (68.9)	6,301 (78.1)		
	Unknown	637	217 (9.3)	74 (7.5)	346 (6.0)			43 (13.4)	56 (7.9)	538 (6.7)		
Drug resistance	MDR	36	8 (0.3)	3 (0.3)	25 (0.4)	0.37		0 (0.0)	2 (0.3)	34 (0.4)	0.03	
	No-MDR	5,258	1,345 (57.4)	598 (60.7)	3,315 (57.5)			198 (61.7)	445 (62.6)	4,615 (57.2)		
	Not done/Unknown	3,803	990 (42.3)	384 (39.0)	2,429 (42.1)			123 (38.3)	264 (37.1)	3,416 (42.4)		
HIV	Positive	47	16 (0.7)	3 (0.3)	28 (0.5)	<0.01		1 (0.3)	3 (0.4)	43 (0.5)	<0.01	
	Negative	5,239	1,251 (53.4)	560 (56.9)	3,428 (59.4)			129 (40.2)	370 (52.0)	4,740 (58.8)		
	Unknown	3,811	1,076 (45.9)	422 (42.8)	2,313 (40.1)			191 (59.5)	338 (47.5)	3,282 (40.7)		

表 6

Table 2 Crude and adjusted hazard ratio of the 9 097 Japanese new smear positive pulmonary tuberculosis aged 15-59 years old for death due to TB, 2007-2010

Characteristics		Total	Death (%)	Crude Hazard Ratio	Death due to TB				
					95%CI	p-value	Adjusted Hazard Ratio	95%CI	p-value
Age	15-39	321	32 (1.0)	1			1		
	40-49	711	62 (2.7)	2.76	1.80 - 4.23	<0.01	2.04	1.37 - 3.05	<0.01
	50-59	8,065	173 (4.8)	4.96	3.40 - 7.24	<0.01	2.81	1.96 - 4.04	<0.01
Sex	Male	6,845	241 (3.5)	3.13	2.09 - 4.69	<0.01	1.93	1.30 - 2.86	<0.01
	Female	2,252	26 (1.2)	1.00			1.00		
Employment status	Unemployed	2,343	153 (6.5)	5.73	4.31 - 7.62	<0.01	2.80	2.11 - 3.72	<0.01
	Casual workers	985	45 (4.6)	3.92	2.70 - 5.71	<0.01	1.81	1.26 - 2.61	<0.01
	Permanent workers	5,769	69 (1.2)	1.00			1.00		
Health insurance status	Not insured	321	33 (10.3)	4.74	3.27 - 6.86	<0.01	1.48	1.02 - 2.15	0.04
	Public Assistance	711	48 (6.8)	3.00	2.18 - 4.11	<0.01	1.08	0.78 - 1.51	0.64
	Insured	8,065	186 (2.3)	1.00			1.00		
Homeless	Yes	368	30 (8.2)	4.03	2.67 - 6.08	<0.01	0.89	0.58 - 1.38	0.61
	No	4,371	94 (2.2)	1.00			1.00		
	Unknown	4,358	143 (3.3)	1.54	1.19 - 2.00	<0.01	1.22	0.95 - 1.58	0.13
Chest X-ray Size of lung infiltration	Minimal(less than 1/3 of one lung)	1,730	5 (0.3)	1.00			1.00		
	Medium(in between minimal and extensive)	5,257	49 (0.9)	3.25	1.29 - 8.15	0.01	2.47	0.98 - 6.23	0.06
	Extensive(more than one lung)	1,619	187 (11.6)	43.46	17.88 - 105.63	<0.01	23.58	9.57 - 58.13	<0.01
	Unknown	491	26 (5.3)	19.80	7.60 - 51.56	<0.01	9.37	1.09 - 80.66	0.04
Chest X-ray Lung cavity	Yes	5,570	202 (3.6)	2.81	2.00 - 3.94	<0.01	1.39	0.98 - 1.98	0.07
	No	3,059	40 (1.3)	1.00			1.00		
	Unknown	468	25 (5.3)	4.37	2.65 - 7.21	<0.01	2.00	0.27 - 14.63	0.49
Diabetes mellitus	Yes	1,448	52 (3.6)	1.55	1.13 - 2.12	<0.01	1.03	0.76 - 1.39	0.86
	No	7,012	163 (2.3)	1.00			1.00		
	Unknown	637	52 (8.2)	3.77	2.76 - 5.15	<0.01	2.65	1.89 - 3.71	<0.01
Drug resistance	MDR	36	0 (0.0)	-	-	-	0.00	-	-
	No-MDR	5,258	127 (2.4)	1.00			1.00		
	Not done/Unknown	3,803	140 (3.7)	1.56	1.23 - 1.99	<0.01	1.56	1.23 - 1.98	<0.01
HIV	Positive	47	2 (4.3)	1.76	0.44 - 7.11	0.43	1.51	0.47 - 4.86	0.49
	Negative	5,239	134 (2.6)	1.00			1.00		
	Unknown	3,811	131 (3.4)	1.35	1.06 - 1.72	0.01	0.86	0.66 - 1.13	0.28

Figure 1: Kaplan-Meier graphs for survival from TB- and all deaths in the unemployed, casual workers and permanent workers by health insurance status among Japanese new smear positive pulmonary tuberculosis patients aged 15-59 years, 2007-2010

Fig. 1.1 All deaths

Fig. 1.2 TB deaths

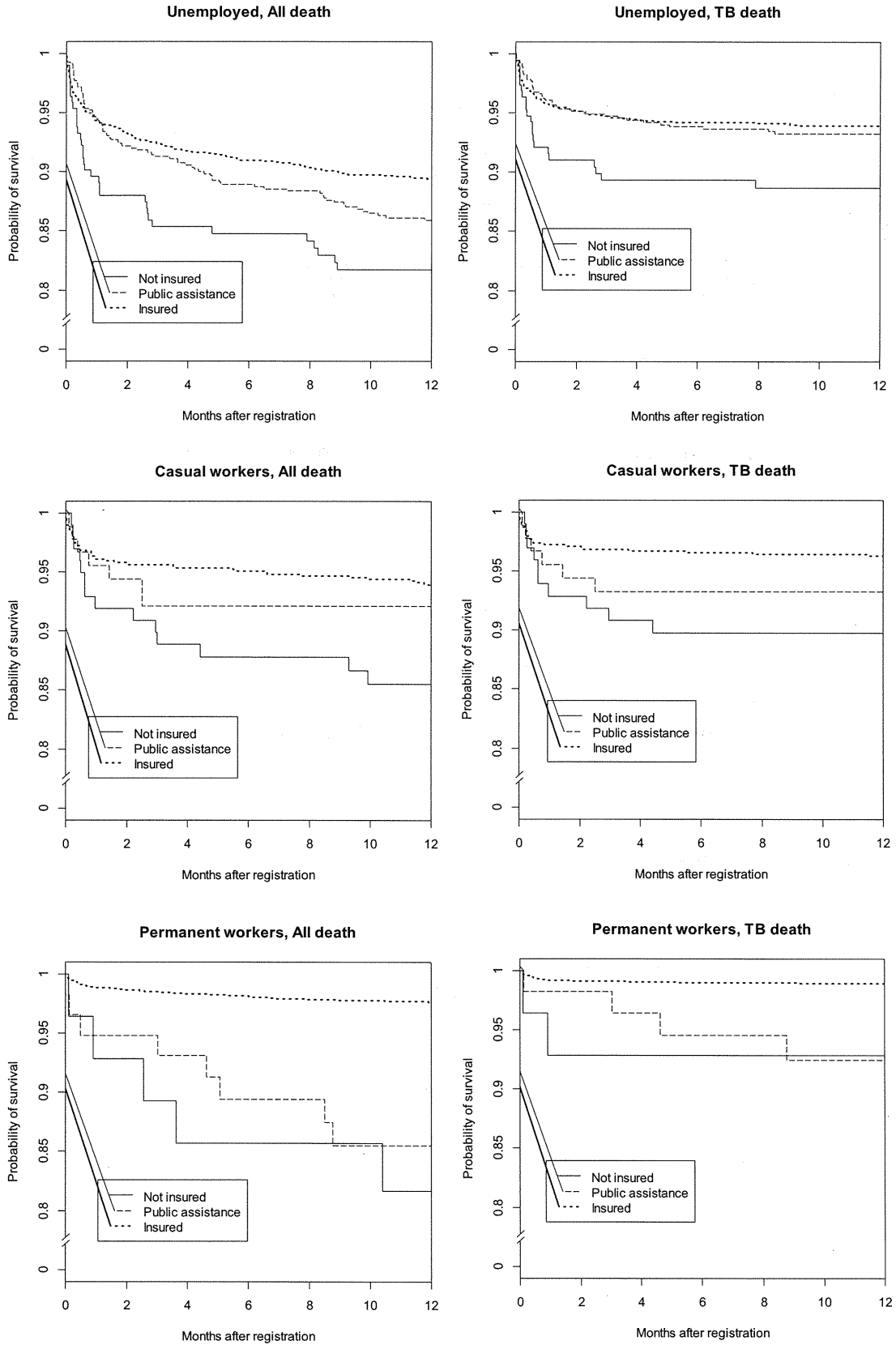
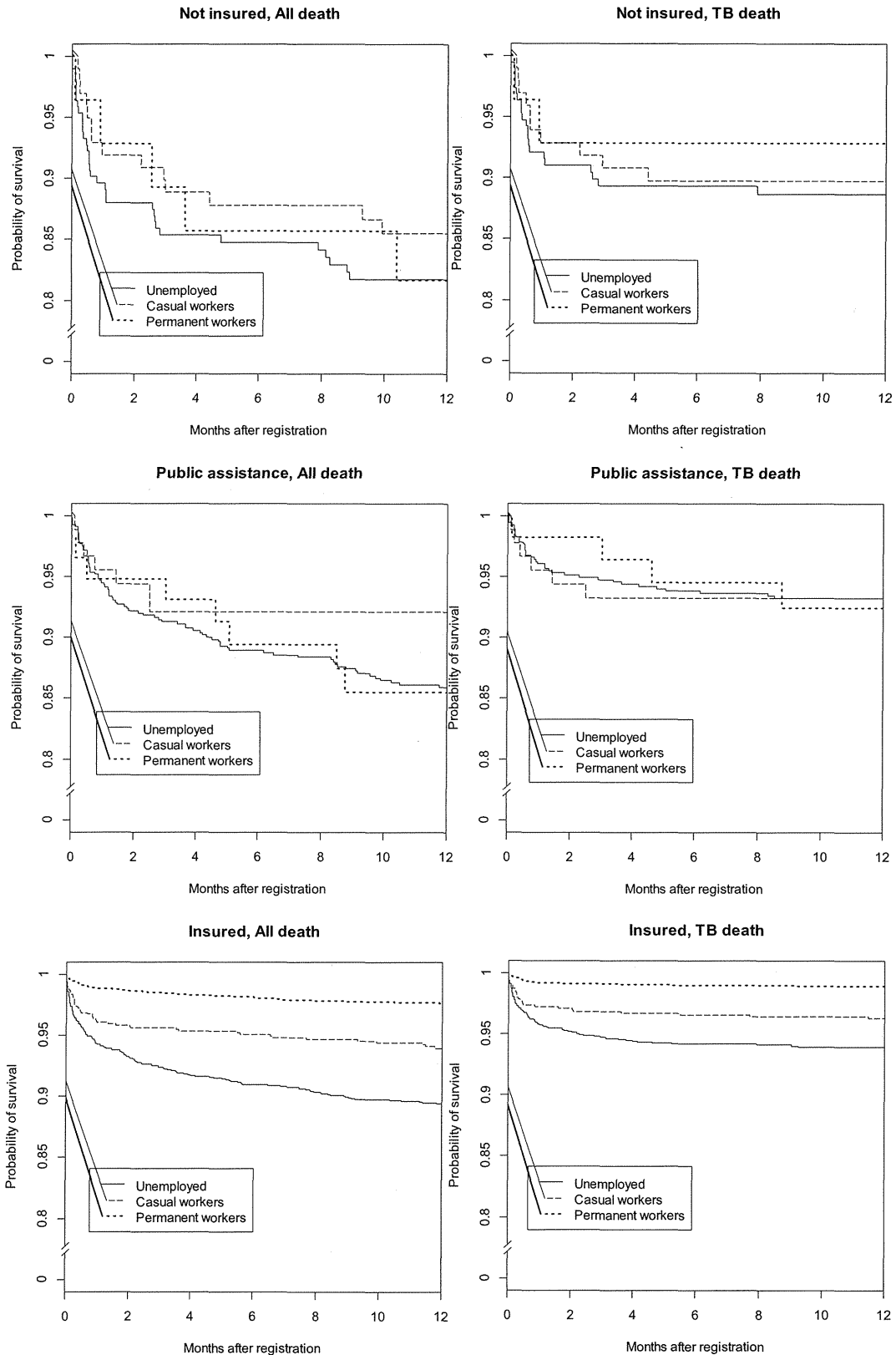


Figure 2: Kaplan-Meier graphs for survival from TB- and all deaths in the uninsured patients, patients with public health assistance and insured patients by employment status among Japanese new smear positive pulmonary tuberculosis patients aged 15-59 years, 2007-2010

Fig. 2.1 All deaths

Fig. 2.2 TB deaths



## 2 日本における結核登録をもとにした結核疫学推定の精度検証の研究

### 研究要旨

外部データを用いた結核サーベイランス精度検証のため、結核死亡および結核致死率をもとにした結核罹患率推定および結核サーベイランス登録率の推定を行ってきたが本年は調査年を追加し推定精度の向上を行なった。結核罹患 = 結核死亡 / 結核致死率 の関係をもとに結核サーベイランスデータから結核致死率を推定し罹患率を推定、その後未登録率を推定した。2000年から2009年での結果は、推定未登録率は5.0%~6.4%となった。経年的な大きな変化傾向はみられなかった。ただし、70-79歳の高齢層での推定未登録率の減少傾向がみられた。

サーベイランス登録者の重複疑い例について、入力項目マッチングを一次選択とした方法で調査した。重複疑い例数は全体として小さく、その多くは潜在性結核感染症であった。2012年で感染症発生動向2類とのデータ連携が開始され、NESID IDの入力が必要となった後、重複疑い例は減少した。

### A. 研究目的

結核対策において国内の結核罹患、感染状況の推定は最も基礎的な資料となる。そのためには結核サーベイランス情報が第一次資料となるが、これは厳密には患者登録をもとにした患者登録率であり、真の結核疫学状況の推定にはさらに分析が必要である。特にサーベイランス外部のデータを用いた精度の検証はより客観的評価となりえる。そこで外部データを用いた精度検証のため、結核死亡および結核致死率をもとにした結核罹患率推定および登録率の推定を行った。また、日本のサーベイランス精度評価の試みのひとつとして重複登録の調査を行なった。

### B. 研究方法

結核死亡と結核罹患率との間には、結核罹患 = 結核死亡 / 結核致死率、の関係がある。結核死亡に関しては毎年人口動態統計より年齢階級別結核死亡数、率の把握が

可能である。したがって結核致死率が判明すれば結核罹患の推定を行うことが可能である。結核致死率は以下の方法で推定を行なった。

対象年を1999年から2008年とした。データは結核サーベイランスデータの死亡除外情報を用いた。1994年から2006年の結核サーベイランスは旧フォーマットであったため対象年登録者を次年度以降のサーベイランスデータとリンクさせて3年後までの追跡を行った。2007年以降の結核致死率については各年に登録された患者を2010年末まで観測した結果を用いた。死亡はサーベイランスで死亡除外からとり、登録から死亡時期までを生存時間とした。死亡時期不明の者は除外時期をとった。また死亡以外の登録除外者は登録から除外時期までを観察時間とし観察打ち切りとした。死亡割合はKaplan-Meier法で求めた。

推定罹患率は上記の結核死亡と結核罹患率の式を拡張した以下の方法により計算した。



$$D = N \times \beta_1 + M \times \beta_2$$

ここで

$D$ :結核死亡者数

$N$ :サーベイランス登録者数

$M$ :サーベイランス未登録者数

$\beta_1$ :サーベイランス登録者結核致死率

$\beta_2$ :サーベイランス未登録者結核致死率

である。ただし、 $\beta_2$ についての情報は無いが、サーベイランス未登録者のほとんどが未治療者と仮定すると、 $\beta_2$ は結核の未治療患者の自然経過での致死率とみなすことができる。そこで、

$\beta_2 = 50\%$  (range: 30-70%) と仮定する。

次に各年の  $D$ 、 $N$ 、 $\beta_1$  を用いて  $M$  を計算する。

(2) サーベイランス年報抽出データには、個人を識別する情報は除外されているため、厳密な重複登録の検証は困難である。そこで、サーベイランスに含まれる複数項目につきマッチングを行ない、完全に一致するデータを抽出し、その後他の項目も比較して重複登録疑い例をリスト化した。対象は新登録活動性結核および潜在性結核感染症とした。

マッチング項目:

性、登録年月日、国籍、登録時年齢、月齢、職業、X線情報、治療開始年月日。

対象年は2009年から2012年とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、結核サーベイランスデータを用いているが、個人を特定できる情報は使用データ上全て除かれており個人を特定する可能性はなく、使用に問題はないと判断した。

### C. 研究結果

(1) 結核致死率の1999年、2004年、2007年の推定結果を表1に示した。

この推定結核致死率をもとに2000年以降の推定未登録率を計算した。表2に結果を示した。

2000年以降年によりややばらつきはあるが、推定未登録率は5.0%~6.4%となった。経年的な大きな変化傾向はみられなかった。ただし、70-79歳の高齢層での推定未登録率の減少傾向がみられた。(p<0.001, Cochran-Armitage test)。

(2) 各年の重複疑い例をFig. 1に示した。2009年が14例、2010年が16例、2011年が31例、2012年が4例であった。Fig. 2に重複疑い例の内訳を示した。潜在性結核感染症が86%で大部分を占めた。

### D. 考察

2000年以降の各年の推定結果を追加したが、昨年度の結果からの大きな相違はみられなかった。感染症法では死体からの届出も義務化されているが、届出実態の改善の余地があると思われる。ただし、高齢者層では推定未登録率の減少がみられており、全体として改善方向は示されていると思われる。現在WHOによる日本の結核登録率推定は86%であるが、死亡後登録のもれの評価ののち、結核治療者の登録もれ評価が可能となれば、この推定値の再評価も可能となりより正確な結核罹患推定が行なわれると考えられる。

重複登録疑い例についてはその大部分が潜在性結核感染症であり、サーベイランス上の患者マネージメントが活動性結核患者

に比べやや難しい面がある可能性が示唆された。全体として重複疑い例は大きくなり、サーベイランス全体に及ぼす影響は大きくないと考える。2011年は潜在性結核感染症患者が前年の2倍に増加したため、重複疑い例も増えたと考えられる。

2012年よりサーベイランスシステム更新により感染症発生動向2類とのデータ連携が開始され、NESID IDの入力が必要となった。2012年に重複疑い例が減少した一因と考えられる。

今回の方法では、個人識別情報がないため、マッチングによる方法を用いたが、このマッチング項目により結果が左右される制限がある。また疑い例も100%の重複確定ではなく、実地サイトの検証研究が今後必要である。

#### E. 結論

結核死亡からの罹患率推定より、死亡者のうちある一定割合は定常的に結核サーベイランス登録から落ちている可能性が示唆された。推定結果からこの値は5%程度と考えられた。未登録率の推定値は高齢になるにつれ高くなる傾向がみられた。高齢者層での年次推移では減少傾向にあった。

サーベイランス重複疑い例は全体として大きくなり、その多くは潜在性結核感染症であった。感染症発生動向2類とのデータ連携が開始され、NESID IDの入力が必要となった後、重複疑い例は減少した。

#### F. 研究発表

学会発表

- (1) 内村和広. サーベイランスデータからみた結核死亡の現状. 第87回日本結核

病学会、平成24年5月、広島

- (2) 内村和広. 人口動態統計による結核死亡からの結核サーベイランス登録の精度検証および罹患率推定の試み. 第88回日本結核病学会総会、平成25年3月、千葉

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

資料

表 1. 推定結核致死率

全結核 全年齢

年	結核致死率		年	結核致死率	
	1年	3年		1年	3年
1999	3.8%	4.6%	1999	3.3%	3.8%
2004	5.1%	5.8%	2004	3.1%	3.7%
2008	5.3%	6.0%	2008	3.8%	4.1%

全結核 30-59歳

全結核 70-79歳

年	結核致死率		年	結核致死率	
	1年	3年		1年	3年
1999	1.7%	1.8%	1999	5.0%	5.5%
2004	1.8%	1.9%	2004	6.1%	6.7%
2008	1.9%	2.0%	2008	7.8%	8.3%

表 2 結核死亡から推定した結核罹患率および推定未登録率

2000							
年齢階級	人口動態 統計 結核死亡 数	推定		推定 サーベイ ランス未 登録数	推定 罹患数	推定 未登録率	レンジ
		サーベイ ランス未 登録死亡 数	サーベイ ランス登 録数				
全年齢	2,656	1,120	39,384	2,240	41,624	5.4%	(3.9-8.7)
30-59歳	351	131	12,953	262	13,215	2.0%	(1.4-3.3)
60-69歳	383	154	6,953	307	7,260	4.2%	(3.1-6.9)
70-79歳	788	346	8,845	692	9,537	7.3%	(5.3-11.5)
2002							
年齢階級	人口動態 統計 結核死亡 数	推定		推定 サーベイ ランス未 登録数	推定 罹患数	推定 未登録率	レンジ
		サーベイ ランス未 登録死亡 数	サーベイ ランス登 録数				
全年齢	2,317	873	32,828	1,745	34,573	5.0%	(3.7-8.1)
30-59歳	208	33	10,293	66	10,359	0.6%	(0.5-1.1)
60-69歳	313	136	5,540	271	5,811	4.7%	(3.4-7.5)
70-79歳	748	313	7,630	626	8,256	7.6%	(5.5-12.0)
2004							
年齢階級	人口動態 統計 結核死亡 数	推定		推定 サーベイ ランス未 登録数	推定 罹患数	推定 未登録率	レンジ
		サーベイ ランス未 登録死亡 数	サーベイ ランス登 録数				
全年齢	2,330	813	29,736	1,627	31,363	5.2%	(3.8-8.4)
30-59歳	218	55	9,075	109	9,184	1.2%	(0.9-2.0)
60-69歳	255	111	4,656	221	4,877	4.5%	(3.3-7.3)
70-79歳	692	275	6,833	550	7,383	7.5%	(5.4-11.8)

2006

年齢階級	人口動態 統計 結核死亡 数	推定 サーベイ		推定 サーベイ ランス未 登録数	推定 罹患数	推定 未登録率	レンジ
		ランス未 登録死亡 数	ランス登 録数				
全年齢	2,269	897	26,384	1,794	28,178	6.4%	(4.6-10.2)
30-59歳	204	64	7,790	128	7,918	1.6%	(1.2-2.7)
60-69歳	239	105	3,837	209	4,046	5.2%	(3.8-8.3)
70-79歳	608	180	6,109	361	6,470	5.6%	(4.0-9.0)

2008

年齢階級	人口動態 統計 結核死亡 数	推定 サーベイ		推定 サーベイ ランス未 登録数	推定 罹患数	推定 未登録率	レンジ
		ランス未 登録死亡 数	ランス登 録数				
全年齢	2,220	698	24,760	1,395	26,155	5.3%	(3.8-8.5)
30-59歳	143	40	6,853	79	6,932	1.1%	(0.8-1.9)
60-69歳	218	74	3,689	149	3,838	3.9%	(2.8-6.3)
70-79歳	513	124	5,524	248	5,772	4.3%	(3.2-7.0)

図 1 サーベイランス重複疑い例数とその内訳

